

Todo empezó hace diez años, cuando el promisorio químico Kary B. Mullis partió de fin de semana a las montañas de California en compañía de una colega, quién sabe con qué genéticas intenciones. Pero, por lo visto, el bueno de Kary sabe conjugar deber con placer: a mitad de camino estacionó en la banquina y ¡eureka! se le ocurrió cómo fabricar un número ilimitado de copias de cualquier porción de material genético. El descubrimiento no tardó en

MEDIO NOBEL PARA LA FOTOCOPIADORA GENETICA

Kary B. Mullis y la técnica P.C.R

proyectarse a todos los laboratorios. A partir de una sola molécula de ADN que puede provenir de una gota de sangre coagulada, de un cerebro momificado o de un mamut conservado en un glaciar, la técnica P.C.R. puede fabricar 100.000 millones de copias idénticas en una tarde y, obviamente, permite fantasear con "Jurassic Park".

*Por Sergio A. Lozano **

Días atrás, Kary B. Mullis se llevó la mitad del Premio Nobel de Química 1993 por incluir las letras PCR en el alfabeto de la biología molecular. Sin embargo, esta suerte de fotocopiadora genética desarrollada por el norteamericano surgió como una rara combinación de coincidencias, ingenuidad y errores felices un viernes de abril de 1983, lejos de los laboratorios de Cetus Corporation que solía frecuentar a diario. Porque el concepto PCR iluminó la mente de este investigador mientras se perdía con su auto en las montañas del norte de California en compañía de una amiga química rumbo a un descanso de fin de semana y vaya uno a saber con qué genéticas intenciones.

Sin embargo, demostrando que el placer es un trabajo más para los científicos, el joven Mullis, de 38 años, con sus manos al volante, se dio de bruces con un proceso que permite fabricar un número ilimitado de copias de cualquier porción de material genético: a partir de una sola molécula de ADN que puede provenir de una gota de sangre coagulada, de un cerebro momificado o de un mamut muerto hace 40.000 años y conservado en un glaciar, la PCR puede fabricar 100.000 millones de copias idénticas en una tarde facilitando así el análisis posterior de las muestras.

La revolución PCR se vincula así con la fantasía de Jurassic Park y con novelas policiales pero también con papers científicos en los que un solo cabello permite identificar al individuo que, desinformado en biología molecular, creyó cometer el crimen perfecto. Los alcances de esta revolución se proyectan al pasado, porque la capacidad de la PCR de amplificar pequeñas porciones de material genético se aplica actualmente a muestras arqueológicas, ya sea al ADN de insectos fosilizados en ámbar con 30.000.000 de años de antigüedad que son fuente de inspiración para escritores y directores cinematográficos como Spielberg, o al de momias del antiguo Egipto para estudiar la relación entre los distintos miembros de las familias faraónicas del valle del Nilo.

En realidad, mientras Mullis manejaba en esa tarde de primavera estaba involuntariamente abriendo una nueva revolución dentro de la ya revolucionaria biología molecular: su fotocopiadora es hoy una herramienta indispensable en paleontología, biología evolutiva, arqueología, ciencia forense, estudios ambientales, epidemiológicos, diagnóstico de enfermedades genéticas, autoinmunes, tumorales y todo aquello que se aproxime por uno u otro costado a las ciencias biológicas básicas o aplicadas.

PERO, ¿COMO LO HACE?

Lo verdaderamente increíble de la historia de la PCR no es sólo su cuasi ilimitada capacidad de amplificación de "señales genéticas" sino que, dada su increíble sencillez conceptual, sus amplias posibilidades de aplicación, y que todos los elementos para desarrollarla estaban en danza desde hacía más de quince años en todos los centros de investigación del planeta, sólo las montañas de California y el cerebro de Mullis fueron los únicos que acertaron a combinarlos adecuadamente. La PCR simplifica el trabajo de biólogos y químicos moleculares, pues con ella obtienen en poco tiempo la cantidad de material genético que necesitan para sus estudios. Aunque podría parecer que purificar moléculas de ADN es tarea sencilla, la verdad es que en la práctica cuesta conseguir una molécula bien definida de ADN, sea de un chancho o de una persona. La molécula de ADN semeja una interminable escalera caracol con peldaños pintados de cuatro colores, cuyo ordenamiento cromático o secuencia determinan la información genética que contiene. Esta ya famosa doble hélice de ADN, presente en todas y cada una de las células que constituyen un organismo vivo, pasa sus días enrollada sobre sí misma y rodeada de diversas proteínas. Así, por ser tan larga y delgada, aun intentando aislarla con el mayor de

Kary B. Mulli

COMO N

los cuidados, se rompe aleatoriamente en mil pedazos. Por ello, si se extrae ADN de 1000 células idénticas, habrá mil copias de cualquiera de los genes que contengan esas células pero cada una de ellas se encontrará en un fragmento de distinta longitud, una suerte de rompecabezas difícil de reconstruir. Aunque la paciencia y la suma de algunas estrategias valiosas como los métodos de clonado desarrollados con el tiempo permitieron a los investigadores poder encontrar sus piezas de interés en el *puzzle* genético, la labor era demasiado tediosa y podía llevar semanas o meses obtener puro el fragmento de ADN de interés.

PCR acorta tiempos y costos porque permite rápidamente encontrar una hoja específica de ADN perdida dentro de una biblioteca genética completa. El primer paso consiste en contar con los *primers* adecuados, una suerte de señaladores químicos que indicarán qué páginas del ADN deben fotocopiarse. El segundo, en poner a trabajar a la polimerasa, una proteína especializada en la duplicación fiel de material genético.

En realidad, la astucia de Mullis estuvo en combinar, en provecho propio y con ligeras modificaciones, los mismos elementos que trabajan en la replicación del ADN cuando una célula madre va dar a luz a dos células hijas. Porque esta fotocopiadora incansable simula en el laboratorio el mecanismo natural de replicación del material genético en el que el número de moléculas se duplica después de cada ciclo o proceso con una vuelta de tuerca adicional: como esta estrategia ideada por el norteamericano se puede repetir varias veces en unas horas y las copias generadas después de cada ciclo sirven de nuevos originales para el siguiente copiado, realizar veinticinco ciclos de PCR incrementa unos 33 millones de veces el producto a estudiar.

Dos elevado a la n siendo n el número de ciclos de PCR igual crecimiento exponencial del material genético de interés. Esta es la fórmula biomatemática que Mullis imaginó cuando detuvo el auto al costado del camino sin poder creer si lo que pasaba por su mente en ese momento podría alguna vez reproducirlo en un tubo de ensayo. Porque aunque la PCR se llevó el Nobel, es en sí misma un proceso exasperante y monótono que consiste tan sólo en calentamientos a distintas temperaturas y que necesita repetirse insoportablemente durante unas tres horas para conseguir su fantástico resultado de amplificación. Y esto también tiene su por qué: Mullis pasó muchos años de su vida peleándose con computadoras, y estaba familiarizado con los *loops*, una astuta estrategia de programación en la que una operación matemática se aplica reiteradamente a los productos de las operaciones previas, lo que constituye un proceso reiterativo de crecimiento exponencial. Y esto es exactamente PCR en el terreno biológico: aplicar a las muestras de ADN obtenidas después de un ciclo de copiado las mismas armas *–primers*, polimerasa y cambios secuenciales de temperatura– que les habían dado origen.

¿Y ESTO FUNCIONA?

Para tener una idea del impacto creciente y vertiginoso de PCR desde su presentación oficial a mediados de los 80, alcanza con una simple búsqueda bibliográfica en algunas bases de datos internacionales: en 1985 se publicaron únicamente tres trabajos usando la técnica desarrollada por Mullis, 20 en 1986, en el '89 ya recibe el título de Técnica del año otorgado por la revista científica *Science* y en el período enero-julio de 1993 aparecen más de 2000 papers científicos si se considera tan sólo la información contenida en el servicio MEDLINE producido por la U.S. National Library of Me-

PCR Y SIDA

Por S.A.L.

La biología molecular con sus estudios sobre el ADN y el flujo de la información genética dentro de la célula viene cambiando la manera de pensar en las ciencias biomédicas durante los últimos veinte años. Y la explicación es simple: el alfabeto genético y el lenguaje común de todos los seres vivos –desde un virus a una persona– y esa interminable escalera caracol de ADN guarda toda la información para la reproducción y funcionamiento de cualquier habitante de este planeta. Por eso, pocos dudan hoy que un conocimiento detallado de la estructura y función de los genes permitirá en el futuro inmediato la comprensión última de las enfermedades humanas. Porque descender al nivel molecular del ADN significa comenzar a escuchar las notas de la vida: la aplicación de la biología molecular al campo médico permite realizar hoy el análisis directo de los genes humanos para determinar las alteraciones causantes de numerosas enfermedades. Y no sólo eso: también es posible detectar en la sangre de un paciente ínfimas cantidades de material genético extraño, como el de virus o bacterias responsables de numerosas patologías. Dicho de manera más precisa, la biología molecular, ahora rejuvenecida con las facilidades que brinda PCR, abre las puertas al diagnóstico directo de enfermedades infecciosas, hereditarias, tumorales, autoinmunes, metabólicas y a los estudios de identidad y filiación.

La Fundación Argentina de Investigaciones Biomoleculares (FIBIO) es una institución absolutamente novedosa en el país, porque nació pura y exclusivamente para realizar investigación, docencia y prestación de servicios en el área de biología molecular aplicada al diagnóstico médico en torno del nuevo universo generado por PCR. Además, recibe el apoyo de científicos argentinos con formación en el país y en el exterior, a la vez que cuenta con un equipamiento único en la Argentina destinado específicamente a fines biomédicos y comparable a los centros de referencia del Primer Mundo.

Las primeras investigaciones desarrolladas en la FIBIO estuvieron destinadas al diagnóstico precoz por PCR de infección por el virus del SIDA y fueron presentadas en el último congreso nacional de la Asociación Bioquímica Argentina. "Las técnicas diagnósticas de rutina –ELISA y Western blot–, explica el doctor Fernando Raibenberg de la FIBIO, no detectan al HIV sino a los anticuerpos que el paciente produce para defenderse de la infección del virus y estos anticuerpos tardan tres, seis o a veces más meses en producirse desde la entrada del HIV al organismo. Por esta razón, un resultado negativo por técnicas convencionales realizado por ejemplo hoy, a mediados de octubre de 1993, indica que no hubo infección por el virus del SIDA hasta mayo de ese año, pero no dice nada con seguridad sobre los meses siguientes. Por este motivo, y si existió alguna relación de riesgo que justifique el seguimiento clínico y de laboratorio del paciente, un resultado negativo por ELISA debe confirmarse con análisis sucesivos durante un período no menor de seis meses. La ventaja de aplicar PCR al diagnóstico de HIV sobre las técnicas convencionales se debe a que es un método directo que busca específicamente el material genético del virus HIV, que infecta las células del paciente." Como PCR es una fotocopiadora genética altamente sensible, puede detectar una sola célula infectada escondida entre 15.000 sanas, independientemente de si el paciente desarrolló o no anticuerpos contra el virus. Esta técnica permite realmente descubrir agujas –un pedacito de ADN del virus– en pajares genéticos, por lo que aunque la infección por HIV se encuentre en una etapa temprana de desarrollo, la potencialidad de PCR de multiplicar por millones a la señal original facilita el diagnóstico de la infección.

PCR permite también el diagnóstico de la transmisión perinatal de la infección en momentos en que a nivel mundial hay registrados más de un millón de niños portadores nacidos de madres infectadas. Los "hijos del SIDA" presentan en su sangre anticuerpos contra el HIV transmitidos por la madre, aunque no todos necesariamente están destinados a convivir con el virus. Mediante los métodos convencionales de diagnóstico es necesario esperar entre seis y doce meses –tiempo en el que los bebés infectados por el virus producirán sus propios anticuerpos y desaparecerán los transmitidos por la madre– para realizar un diagnóstico correcto de laboratorio. Sin embargo, como la técnica de PCR rastrea específicamente el virus es posible discernir inmediatamente cuál bebé necesita un tratamiento paliativo inmediato.

El virus del SIDA afecta a hombres, mujeres y niños de todo el planeta, particularmente en los países menos desarrollados. Hacia el año 2000, según las proyecciones de la OMS, habrá cuarenta millones de personas infectadas por el HIV y el 90 por ciento de ellas pertenecerá al Tercer Mundo. Cerrando el milenio, las siglas PCR se transformarán en una alternativa eficaz para la detección precoz y prevención de la infección por HIV, porque el que ignora su condición de infectado juega involuntariamente a favor del virus.

VIÑUELA

Kary B. Mullis y su ¡Eureka! de fin de semana

COMO NO SE ME OCURRIO

*Por Sergio A. Lozano **

Días atrás, Kary B. Mullis se llevó la mitad del Premio Nobel de Química 1993 por incluir las letras PCR en el alfabeto de la biología molecular. Sin embargo, esta suerte de fotocopiadora genética desarrollada por el norteamericano surgió como una rara combinación de coincidencias, ingenuidad y errores felices un viernes de abril de 1983, lejos de los laboratorios de Cetus Corporation que solía frecuentar a diario. Porque el concepto PCR iluminó la mente de este investigador mientras se perdía con su auto en las montañas del norte de California en compañía de una amiga química rumbo a un descanso de fin de semana y vaya uno a saber con qué genéticas intenciones.

Sin embargo, demostrando que el placer es un trabajo más para los científicos, el joven Mullis, de 38 años, con sus manos al volante, se dio de bruces con un proceso que permite fabricar un número ilimitado de copias de cualquier porción de material genético: a partir de una sola molécula de ADN que puede provenir de una gota de sangre coagulada, de un cerebro momificado o de un mamut muerto hace 40.000 años y conservado en un glaciar, la PCR puede fabricar 100.000 millones de copias idénticas en una tarde facilitando así el análisis posterior de las muestras.

La revolución PCR se vincula así con la fantasía de Jurassic Park y con novelas policiales pero también con papers científicos en los que un solo cabello permite identificar al individuo que, desinformado en biología molecular, creyó cometer el crimen perfecto. Los alcances de esta revolución se proyectan al pasado, porque la capacidad de la PCR de amplificar pequeñas porciones de material genético se aplica actualmente a muestras arqueológicas, ya sea al ADN de insectos fosilizados en ámbar con 30.000.000 de años de antigüedad que son fuente de inspiración para escritores y directores cinematográficos como Spielberg, o al de momias del antiguo Egipto para estudiar la relación entre los distintos miembros de las familias faraónicas del valle del Nilo.

En realidad, mientras Mullis manejaba en esa tarde de primavera estaba involuntariamente abriendo una nueva revolución dentro de la ya revolucionaria biología molecular: su fotocopiadora es hoy una herramienta indispensable en paleontología, biología evolutiva, arqueología, ciencia forense, estudios ambientales, epidemiológicos, diagnóstico de enfermedades genéticas, autoinmunes, tumorales y todo aquello que se aproxime por uno u otro costado a las ciencias biológicas básicas o aplicadas.

PERO, ¿COMO LO HACE?

Lo verdaderamente increíble de la historia de la PCR no es sólo su cuasi ilimitada capacidad de amplificación de "señales genéticas" sino que, dada su increíble sencillez conceptual, sus amplias posibilidades de aplicación, y que todos los elementos para desarrollarla estaban en danza desde hacía más de quince años en todos los centros de investigación del planeta, sólo las montañas de California y el cerebro de Mullis fueron los únicos que acertaron a combinarlos adecuadamente. La PCR simplifica el trabajo de biólogos y químicos moleculares, pues con ella obtienen en poco tiempo la cantidad de material genético que necesitan para sus estudios. Aunque podría parecer que purificar moléculas de ADN es tarea sencilla, la verdad es que en la práctica cuesta conseguir una molécula bien definida de ADN, sea de un chancho o de una persona. La molécula de ADN semeja una interminable escalera caracol con peldaños pintados de cuatro colores, cuyo ordenamiento cromático o secuencia determinan la información genética que contiene. Esta ya famosa doble hélice de ADN, presente en todas y cada una de las células que constituyen un organismo vivo, pasa sus días enrollada sobre sí misma y rodeada de diversas proteínas. Así, por ser tan larga y delgada, aun intentando aislarla con el mayor de los cuidados, se rompe aleatoriamente en mil pedazos. Por ello, si se extrae ADN de 1000 células idénticas, habrá mil copias de cualquiera de los genes que contengan esas células pero cada una de ellas se encontrará en un fragmento de distinta longitud, una suerte de rompecabezas difícil de reconstruir. Aunque la paciencia y la suma de algunas estrategias valiosas como los métodos de clonado desarrollados con el tiempo permitieron a los investigadores poder encontrar sus piezas de interés en el *puzzle* genético, la labor era demasiado tediosa y podía llevar semanas o meses obtener puro el fragmento de ADN de interés.

PCR acorta tiempos y costos porque permite rápidamente encontrar una hoja específica de ADN perdida dentro de una biblioteca genética completa. El primer paso consiste en contar con los *primers* adecuados, una suerte de señaladores químicos que indicarán qué páginas del ADN deben fotocopiarse. El segundo, en poner a trabajar a la polimerasa, una proteína especializada en la duplicación fiel de material genético.

En realidad, la astucia de Mullis estuvo en combinar, en provecho propio y con ligeras modificaciones, los mismos elementos que trabajan en la replicación del ADN cuando una célula madre va dar a luz a dos células hijas. Porque esta fotocopiadora incansable simula en el laboratorio el mecanismo natural de replicación del material genético en el que el número de moléculas se duplica después de cada ciclo o proceso con una vuelta de tuerca adicional: como esta estrategia ideada por el norteamericano se puede repetir varias veces en unas horas y las copias generadas después de cada ciclo sirven de nuevos originales para el siguiente copiado, realizar veinticinco ciclos de PCR incrementa unos 33 millones de veces el producto a estudiar.

Dos elevado a la n siendo n el número de ciclos de PCR igual crecimiento exponencial del material genético de interés. Esta es la fórmula biomatemática que Mullis imaginó cuando detuvo el auto al costado del camino sin poder creer si lo que pasaba por su mente en ese momento podría alguna vez reproducirlo en un tubo de ensayo. Porque aunquela PCR se llevó el Nobel, es en sí misma un proceso exasperante y monótono que consiste tan sólo en calentamientos a distintas temperaturas y que necesita repetirse insoportablemente durante unas tres horas para conseguir su fantástico resultado de amplificación. Y esto también tiene su por qué: Mullis pasó muchos años de su vida peleándose con computadoras, y estaba familiarizado con los *loops*, una astuta estrategia de programación en la que una operación matemática se aplica reiteradamente a los productos de las operaciones previas, lo que constituye un proceso reiterativo de crecimiento exponencial. Y esto es exactamente PCR en el terreno biológico: aplicar a las muestras de ADN obtenidas después de un ciclo de copiado las mismas armas –*primers*, polimerasa y cambios secuenciales de temperatura– que les habían dado origen.

¿Y ESTO FUNCIONA?

Para tener una idea del impacto creciente y vertiginoso de PCR desde su presentación oficial a mediados de los 80, alcanza con una simple búsqueda bibliográfica en algunas bases de datos internacionales: en 1985 sepublicaron únicamente tres trabajos usando la técnica desarrollada por Mullis, 20 en 1986, en el '89 ya recibe el título de Técnica del año otorgado por la revista científica *Science* y en el período enero-julio de 1993 aparecen más de 2000 papers científicos si se considera tan sólo la información contenida en el servicio MEDLINE producido por la U.S. National Library of Medicine. Y para cerrar la búsqueda, en el '93 se alza con la mitad de un Nobel.

Desde el momento en que Mullis imaginó la fantástica capacidad de amplificación de material genético de PCR viajando por los valles de California hasta que pudo hacer el primer experimento, pasaron varios meses. Y la primera actitud al volver a su laboratorio de Cetus Corporation no fue meter mano a las pipetas sino realizar un rastreo bibliográfico exhaustivo para cerciorarse de si algo tan maravilloso como la fotocopiadora genética que tenía en su mente no había sido desarrollado antes. No encontró nada en los papers y era lógico que así fuera, porque si no toda la comunidad científica, con él incluido, tenía forzosamente que haberse enterado.

Después sí Mullis estuvo varios meses intentando definir las condiciones de la reacción para finalmente acometer el tipo de experimento que más le gusta: el que consta de un solo tubo de ensayo y brinda un resultado positivo o negativo o, en otras palabras, fotocopia o no fotocopia. Para su sorpresa, la PCR funcionó, primero fotocopiando una secuencia corta de ADN y tiempo después un gen humano completo.

En la primavera de 1984, un año después del paseo en auto por California, Mullis presentaba su trabajo en forma de póster en la reunión científica anual de la Cetus Corporation. Según sus propias palabras, "la amplificación virtualmente ilimitada de material genético mediante PCR era algo inaudito para ser aceptado de buenas a primeras... Por eso cuando Joshua Lederberg, presidente de la Universidad Rockefeller, pasó cerca de mi póster, lo atrapé al vuelo para mostrarle los resultados". Este hombre, Premio Nobel 1946, observó con detalle el trabajo y preguntó: "¿Y esto funciona?". La respuesta fue sí. Y Lederberg, a juicio de Mullis, fue el primero que pensó, aunque no dijo, lo mismo que expresaría cada biólogo molecular al enterarse de la existencia de PCR: "¿Pero cómo no se me ocurrió?". El Nobel llegaría nueve años más tarde, cuando ya las siglas PCR son moneda corriente en todas las ciencias biológicas.

* *FIBIO - Fundación Argentina de Investigaciones Biomoleculares Divulgación Científica.*

PCR Y SIDA

Por S.A.L.

La biología molecular con sus estudios sobre el ADN y el flujo de la información genética dentro de la célula viene cambiando la manera de pensar en las ciencias biomédicas durante los últimos veinte años. Y la explicación es simple: el alfabeto genético es el lenguaje común de todos los seres vivos –desde un virus a una persona– y esa interminable escalera caracol de ADN guarda toda la información para la reproducción y funcionamiento de cualquier habitante de este planeta. Por eso, pocos dudan hoy que un conocimiento detallado de la estructura y función de los genes permitirá en el futuro inmediato la comprensión última de las enfermedades humanas. Porque descender al nivel molecular del ADN significa comenzar a escuchar las notas de la vida: la aplicación de la biología molecular al campo médico permite realizar hoy el análisis directo de los genes humanos para determinar las alteraciones causantes de numerosas enfermedades. Y no sólo eso: también es posible detectar en la sangre de un paciente ínfimas cantidades de material genético extraño, como el de virus o bacterias responsables de numerosas patologías. Dicho de manera más precisa, la biología molecular, ahora rejuvenecida con las facilidades que brinda PCR, abre las puertas al diagnóstico directo de enfermedades infecciosas, hereditarias, tumorales, autoinmunes, metabólicas y a los estudios de identidad y filiación.

La Fundación Argentina de Investigaciones Biomoleculares (FIBIO) es una institución absolutamente novedosa en el país, porque nació pura y exclusivamente para realizar investigación, docencia y prestación de servicios en el área de biología molecular aplicada al diagnóstico médico en torno del nuevo universo generado por PCR. Además, recibe el apoyo de científicos argentinos con formación en el país y en el exterior, a la vez que cuenta con un equipamiento único en la Argentina destinado específicamente a fines biomédicos y comparable a los centros de referencia del Primer Mundo.

Las primeras investigaciones desarrolladas en la FIBIO estuvieron destinadas al diagnóstico precoz por PCR de infección por el virus del SIDA y fueron presentadas en el último congreso nacional de la Asociación Bioquímica Argentina. "Las técnicas diagnósticas de rutina –ELISA y Western blot–, explica el doctor Fernando Raibenberg de la FIBIO, no detectan al HIV sino a los anticuerpos que el paciente produce para defenderse de la infección del virus y estos anticuerpos tardan tres, seis o a veces más meses en producirse desde la entrada del HIV al organismo. Por esta razón, un resultado negativo por técnicas convencionales realizado por ejemplo hoy, a mediados de octubre de 1993, indica que no hubo infección por el virus del SIDA hasta mayo de ese año, pero no dice nada con seguridad sobre los meses siguientes. Por este motivo, y si existió alguna relación de riesgo que justifique el seguimiento clínico y de laboratorio del paciente, un resultado negativo por ELISA debe confirmarse con análisis sucesivos durante un período no menor de seis meses. La ventaja de aplicar PCR al diagnóstico de HIV sobre las técnicas convencionales se debe a que es un método directo que busca específicamente el material genético del virus HIV, que infecta las células del paciente." Como PCR es una fotocopiadora genética altamente sensible, puede detectar una sola célula infectada escondida entre 15.000sanas, independientemente de si el paciente desarrolló o no anticuerpos contra el virus. Esta técnica permite realmente descubrir agujas –un pedacito de ADN del virus– en pajares genéticos, por lo que aunque la infección por HIV se encuentre en una etapa temprana de desarrollo, la potencialidad de PCR de multiplicar por millones a la señal original facilita el diagnóstico de la infección.

PCR permite también el diagnóstico de la transmisión perinatal de la infección en momentos en que a nivel mundial hay registrados más de un millón de niños portadores nacidos de madres infectadas. Los "hijos del SIDA" presentan en su sangre anticuerpos contra el HIV transmitidos por la madre, aunque no todos necesariamente están destinados a convivir con el virus. Mediante los métodos convencionales de diagnóstico es necesario esperar entre seis y doce meses –tiempo en el que los bebés infectados por el virus producirán sus propios anticuerpos y desaparecerán los transmitidos por la madre– para realizar un diagnóstico correcto de laboratorio. Sin embargo, como la técnica de PCR rastrea específicamente el virus es posible discernir inmediatamente cuál bebé necesita un tratamiento paliativo inmediato.

El virus del SIDA afecta a hombres, mujeres y niños de todo el planeta, particularmente en los países menos desarrollados. Hacia el año 2000, según las proyecciones de la OMS, habrá cuarenta millones de personas infectadas por el HIV y el 90 por ciento de ellas pertenecerá al Tercer Mundo. Cerrando el milenio, las siglas PCR se transformarán en una alternativa eficaz para la detección precoz y prevención de la infección por HIV, porque el que ignora su condición de infectado juega involuntariamente a favor del virus.

En el mundo microscópico

LA PESADA MOLECULAR

Por S. A. L.

La biología en pocos años perdió su carácter de ciencia descriptiva y se transformó en activa cuando la "pesada" molecular se lanzó a la manipulación de los mecanismos moleculares de la vida. Dicho de otro modo, esto significa que unos señores de guardapolvos blancos cambiaron la manera de pensar acerca de los organismos vivos porque no sólo desencadenaron el nacimiento de la multimillonaria biotecnología como una nueva rama de la industria químico-farmacéutica con la producción de medicamentos recombinantes generados por ingeniería genética, sino que también desarrollaron seres a su medida, como plantas resistentes a las heladas, ratas gigantes y ganado de crecimiento rápido, versiones de la vida que nunca fueron ideadas por la naturaleza en más de dos billones de años de evolución.

Aunque todo comenzó en 1953 con la dilucidación de la estructura molecular del ADN, hasta los años 70 esta famosa escalera caracol en la que el ordenamiento de sus escalones determina la información genética de todo organismo vivo, aparecía como la molécula celular más difícil de estudiar, una simple secuencia absurdamente larga y monótona. Sin embargo, la llegada de un manojo de técnicas moleculares, entre las que descuellan la PCR de Mullis o la mutagénesis dirigida por Michael Smith de la Universidad de Columbia Británica, que los llevaron a compartir el Premio Nobel de Química 1993, tuvieron un impacto verdaderamente crucial en la biología, permitiendo el estudio de la célula, sus macromoléculas y su funcionamiento global de una manera impensada tan sólo unos pocos años atrás.

Hasta no hace demasiado tiempo, la biología se preocupaba tan sólo por catalogar, enumerar cualidades y examinar estructuras a niveles macro o microscópicos y, al definir a los organismos vivos en función de lo observable, los biólogos tenían tan sólo la posibilidad de abordar las consecuencias de los procesos biológicos, *no sus causas*. De esta manera, pemanecían escondidos los mecanismos subyacentes de todos los fenómenos biológicos naturales. Con el paso del tiempo, la biología fue agudizando la vista y del desarrollo de técnicas microscópicas hicieron posible la visualización de las células y algunos de sus componentes. La microscopia electrónica corrió los límites de la visualización aún más adelante: la estructura fina de las células pudo resolverse con más precisión. Pero todo estos avances llevaron en realidad al descubrimiento de más estructuras y fenómenos cuyos orígenes permanecían inexplicados porque las respuestas se escondían en elementos aún más pequeños que los componentes celulares observados bajo el microscopio.

Con el correr de los años, fue necesario admitir –aunque no se pudo ver– que la explicación última de los fenómenos biológicos observables macro y microscópicamente estaba en el funcionamiento de específicas moléculas dentro y fuera de la célula. A partir de ese punto, los investigadores comenzaron a pensar los sucesos biológicos en términos de sus componentes moleculares, porque describir los fenómenos biológicos resultaba menos interesante que dilucidar los mecanismos moleculares que les dieron origen. Y así es que los biólogos y los químicos moleculares trabajan con la certeza de que en ese mundo invisible, submicroscópico, es en el único terreno en el que puede explicarse la complejidad de la vida. Entre la enorme variedad de moléculas de las células vivas, tres se llevaron la atención de la comunidad científica: las proteínas, el ADN y el ARN, este último una suerte de correo genético que lleva la información contenida en el ADN a distintas direcciones celulares. Y las proteínas fueron el primer "objeto molecular" de atención por una razón simple: ciertos tejidos acumulan grandes cantidades de un solo tipo de proteínas, como los glóbulos rojos formados de hemoglobina casi pura, los cartílagos de las articulaciones por colágeno y el pelo por, fundamentalmente, queratina. Y por algo será, lucubraron entonces. A medida que mejoraron las técnicas bioquímicas fue posible purificar esas proteínas aunque estuvieran en ínfimas cantidades y perdidas en la compleja sopa química de las células vivas. Así, los científicos pudieron concentrarse en el estudio de las enzimas, proteínas encargadas de facilitar innumerables reacciones químicas indispensables para el funcionamiento celular.

Sin embargo, hacia los 70 las proteínas comienzan a perder sus roles de actrices principales en el reparto bioquímico y las miradas científicas se vuelcan al ADN. La explicación de este cambio de actores es paradójica: el éxito en la química de proteínas produjo tal avalancha de datos que mostró a las claras que estudiando cada árbol iba a ser absolutamente imposible comprender el bosque bioquímico completo. La pregunta del millón consistía por entonces en quién será el responsable de orquestar y organizar este complejo mecanismo de estructuras y procesos esenciales para la vida. Y la respuesta no estaba en las proteínas sino en el ADN encargado de guardar y transmitir de una generación a otra la información genética.

Esta retrospectiva molecular se cierra, con la otra razón de peso que llevó al ADN al estrellato biológico: la llegada de las técnicas de ingeniería genética a las que se sumaron en los últimos años las desarrolladas por los ahora nóbeles Smith y Mullis. Así, el ADN es manipulable de una manera imposible de realizar en la química de proteínas: se puede cortar, modificar, reensamblar, deletrear, amplificar por millones, e inducir cambios en su estructura para finalmente generar, entre otras cosas, proteínas en cantidad suficiente y a gusto del consumidor.

GRAGEAS

UVA SANA. Las uvas negras, aun consumidas en pequeñas cantidades, pueden reducir la incidencia de las enfermedades cardiovasculares y del cáncer, según afirma el químico israelí Joseph Kanner. Todo comenzó cuando este profesor vio en un programa de televisión norteamericano lo que ellos llamaban la paradoja francesa: "Los franceses, grandes consumidores de comidas grasas y lácteos, tienen sin embargo una tasa baja de enfermedades cardíacas". El programa concluía en que "el vino, que consumen en grandes cantidades, es bueno para el corazón". Ante el absurdo de esta afirmación, Kanner comenzó a estudiar el tema y observó que mientras los alemanes son grandes bebedores de cerveza y vino blanco, los franceses beben, igual que italianos y españoles (que también muestran bajo índice de enfermedades cardíacas), vino tinto. Así, analizó exhaustivamente las uvas negras y halló que algunas son muy ricas en antioxidantes, mientras que son los prooxidantes que se encuentran en el organismo los que lo vuelven vulnerable al cáncer, las dolencias cardíacas y otras enfermedades mortales.

LLUVIA ACIDA. En medio de la foresta danesa hay una zona donde los árboles fueron tapados con una cubierta plástica de una héctarea de superficie y alimentados por debajo por un sistema hidráulico. La idea es medir el impacto de la lluvia ácida sobre los bosques, comparando los que están bajo este paraguas protector con los árboles que crecen a cielo abierto o por encima de él. El experimento se lleva a cabo coordinadamente en Alemania, Países Bajos, Dinamarca y Noruega para discernir si el dioxido de azufre o los gases nocivos que provienen de las chimeneas industriales o los escapes de los automóviles son los responsables de la acidificación de la atmósfera, con la consecuente muerte de la foresta y polución de las aguas. La controversia surgió cuando el gobierno británico estimó que la acidificación de la atmósfera no tiene relación con la polución industrial. Habrá que esperar los resultados.

VIENE IACOCCA. Por sólo quinientos dólares, uno puede convertirse en un ejecutivo exitoso y competitivo teniendo como maestro nada menos que a Lee Iacocca. El norteamericano más famoso del mundo empresarial, a quien le cabe el título de "genio del management" desde que lograra resucitar a la empresa Chryer (después de una carrera de 32 años en la Ford), viene a la Argentina a dar un seminario intensivo –dura sólo cuatro horas–, donde enseñará sobre cómo aumentar la competitividad en su empresa, marketing y ventas; calidad y satisfacción del cliente, general management y globalización y economía. Autor de los dos best sellers *Iacocca, autobiografía de un triunfador* y *Iacocca 2: hablando claro*, actualmente se desempeña como asesor de la empresa que lo llevó a la fama y el encuentro será en el Teatro San Martín, el 12 de noviembre, presentado por Bernardo Neustadt.

AUTOMOVIL ELECTRICO. Sólo en unos meses se verá circular por las calles españolas el primer auto impulsado a energía eléctrica. Fabricado por la empresa Servicios Electrónicos Solá, una empresa catalana, el nuevo vehículo tomó experiencias de otros modelos que ya circulan en Suiza, Alemania, Francia y Estados Unidos. Tiene la ventaja de poder estacionarse y maniobrarse con facilidad por su pequeño tamaño –dos metros de largo por uno cuarenta de ancho– y recarga por completo sus baterías en cincohoras con sólo enchufarlo a la red, como a un electrodoméstico común. Su autonomía es de ochenta kilómetros y alcanza una velocidad de más de cien kilómetros por hora, con un consumo de 15 kilovatios, algo así como 1,8 litros de nafta cada cien kilómetros. Además de económico, este autito resulta ecológico porque elimina los ruidos y el humo. Por ahora se fabrica por encargo, pero la empresa que pronto lo producirá en serie ya está en tratativas para introducirlo en varios países de América latina, entre ellos la Argentina.

s y su ¡Eureka! de fin de semana

...O SE ME OCURRIO

dicine. Y para cerrar la búsqueda, en el '93 se alza con la mitad de un Nobel.

Desde el momento en que Mullis imaginó la fantástica capacidad de amplificación de material genético de PCR viajando por los valles de California hasta que pudo hacer el primer experimento, pasaron varios meses. Y la primera actitud al volver a su laboratorio de Cetus Corporation no fue meter mano a las pipetas sino realizar un rastreo bibliográfico exhaustivo para cerciorarse de si algo tan maravilloso como la fotocopiadora genética que tenía en su mente no había sido desarrollado antes. No encontró nada en los papers y era lógico que así fuera, porque si no toda la comunidad científica, con él incluido, tenía forzosamente que haberse enterado.

Después sí Mullis estuvo varios meses intentando definir las condiciones de la reacción para finalmente acometer el tipo de experimento que más le gusta: el que consta de un solo tubo de ensayo y brinda un resultado positivo o negativo o, en otras palabras, fotocopia o no fotocopia. Para su sorpresa, la PCR funcionó, primero fotocopiando una secuencia corta de ADN y tiempo después un gen humano completo.

En la primavera de 1984, un año después del paseo en auto por California, Mullis presentaba su trabajo en forma de póster en la reunión científica anual de la Cetus Corporation. Según sus propias palabras, "la amplificación virtualmente ilimitada de material genético mediante PCR era algo inaudito para ser aceptado de buenas a primeras... Por eso cuando Joshua Lederberg, presidente de la Universidad Rockefeller, pasó cerca de mi póster, lo atrapé al vuelo para mostrarle los resultados". Este hombre, Premio Nobel 1946, observó con detalle el trabajo y preguntó: "¿Y esto funciona?". La respuesta fue sí. Y Lederberg, a juicio de Mullis, fue el primero que pensó, aunque no dijo, lo mismo que expresaría cada biólogo molecular al enterarse de la existencia de PCR: "¿Pero cómo no se me ocurrió?". El Nobel llegaría nueve años más tarde, cuando ya las siglas PCR son moneda corriente en todas las ciencias biológicas.

* *FIBIO - Fundación Argentina de Investigaciones Biomoleculares Divulgación Científica.*

En el mundo microscópico

LA PESADA MOLECULAR

Por S. A. L.

La biología en pocos años perdió su carácter de ciencia descriptiva y se transformó en activa cuando la "pesada" molecular se lanzó a la manipulación de los mecanismos moleculares de la vida. Dicho de otro modo, esto significa que unos señores de guardapolvos blancos cambiaron la manera de pensar acerca de los organismos vivos porque no sólo desencadenaron el nacimiento de la multimillonaria biotecnología como una nueva rama de la industria químico-farmacéutica con la producción de medicamentos recombinantes generados por ingeniería genética, sino que también desarrollaron seres a su medida, como plantas resistentes a las heladas, ratas gigantes y ganado de crecimiento rápido, versiones de la vida que nunca fueron ideadas por la naturaleza en más de dos billones de años de evolución.

Aunque todo comenzó en 1953 con la dilucidación de la estructura molecular del ADN, hasta los años 70 esta famosa escalera caracol en la que el ordenamiento de sus escalones determina la información genética de todo organismo vivo, aparecía como la molécula celular más difícil de estudiar, una simple secuencia absurdamente larga y monótona. Sin embargo, la llegada de un manojo de técnicas moleculares, entre las que descuellan la PCR de Mullis o la mutagénesis dirigida por Michael Smith de la Universidad de Columbia Británica, que los llevaron a compartir el Premio Nobel de Química 1993, tuvieron un impacto verdaderamente crucial en la biología, permitiendo el estudio de la célula, sus macromoléculas y su funcionamiento global de una manera impensada tan sólo unos pocos años atrás.

Hasta no hace demasiado tiempo, la biología se preocupaba tan sólo por catalogar, enumerar cualidades y examinar estructuras a niveles macro o microscópicos y, al definir a los organismos vivos en función de lo observable, los biólogos tenían tan sólo la posibilidad de abordar las consecuencias de los procesos biológicos, *no sus causas*. De esta manera, pemanecían escondidos los mecanismos subyacentes de todos los fenómenos biológicos naturales. Con el paso del tiempo, la biología fue agudizando la vista y del desarrollo de técnicas microscópicas hicieron posible la visualización de las células y algunos de sus componentes. La microscopia electrónica corrió los límites de la visualización aún más adelante: la estructura fina de las células pudo resolverse con más precisión. Pero todo estos avances llevaron en realidad al descubrimiento de más estructuras y fenómenos cuyos orígenes permanecían inexplicados porque las respuestas se escondían en elementos aún más pequeños que los componentes celulares observados bajo el microscopio.

Con el correr de los años, fue necesario admitir –aunque no se pudo ver– que la explicación última de los fenómenos biológicos observables macro y microscópicamente estaba en el funcionamiento de específicas moléculas dentro y fuera de la célula. A partir de ese punto, los investigadores comenzaron a pensar los sucesos biológicos en términos de sus componentes moleculares, porque describir los fenómenos biológicos resultaba menos interesante que dilucidar los mecanismos moleculares que les dieron origen. Y así es que los biólogos y los químicos moleculares trabajan con la certeza de que en ese mundo invisible, submicroscópico, es en el único terreno en el que puede explicarse la complejidad de la vida. Entre la enorme variedad de moléculas de las células vivas, tres se llevaron la atención de la comunidad científica: las proteínas, el ADN y el ARN, este último una suerte de correo genético que lleva la información contenida en el ADN a distintas direcciones celulares. Y las proteínas fueron el primer "objeto molecular" de atención por una razón simple: ciertos tejidos acumulan grandes cantidades de un solo tipo de proteínas, como los glóbulos rojos formados de hemoglobina casi pura, los cartílagos de las articulaciones por colágeno y el pelo por, fundamentalmente, queratina. Y por algo será, lucubraron entonces. A medida que mejoraron las técnicas bioquímicas fue posible purificar esas proteínas aunque estuvieran en ínfimas cantidades y perdidas en la compleja sopa química de las células vivas. Así, los científicos pudieron concentrarse en el estudio de las enzimas, proteínas encargadas de facilitar innumerables reacciones químicas indispensables para el funcionamiento celular.

Sin embargo, hacia los 70 las proteínas comienzan a perder sus roles de actrices principales en el reparto bioquímico y las miradas científicas se vuelcan al ADN. La explicación de este cambio de actores es paradójica: el éxito en la química de proteínas produjo tal avalancha de datos que mostró a las claras que estudiando cada árbol iba a ser absolutamente imposible comprender el bosque bioquímico completo. La pregunta del millón consistía por entonces en quién será el responsable de orquestar y organizar este complejo mecanismo de estructuras y procesos esenciales para la vida. Y la respuesta no estaba en las proteínas sino en el ADN encargado de guardar y transmitir de una generación a otra la información genética.

Esta retrospectiva molecular se cierra, con la otra razón de peso que llevó al ADN al estrellato biológico: la llegada de las técnicas de ingeniería genética a las que se sumaron en los últimos años las desarrolladas por los ahora nóbeles Smith y Mullis. Así, el ADN es manipulable de una manera imposible de realizar en la química de proteínas: se puede cortar, modificar, reensamblar, deletrear, amplificar por millones, e inducir cambios en su estructura para finalmente generar, entre otras cosas, proteínas en cantidad suficiente y a gusto del consumidor.

GRAGEAS

UVA SANA. Las uvas negras, aun consumidas en pequeñas cantidades, pueden reducir la incidencia de las enfermedades cardiovasculares y del cáncer, según afirma el químico israelí Joseph Kanner. Todo comenzó cuando este profesor vio en un programa de televisión norteamericano lo que ellos llamaban la paradoja francesa: "Los franceses, grandes consumidores de comidas grasas y lácteos, tienen sin embargo una tasa baja de enfermedades cardíacas". El programa concluía en que "el vino, que consumen en grandes cantidades, es bueno para el corazón". Ante el absurdo de esta afirmación, Kanner comenzó a estudiar el tema y observó que mientras los alemanes son grandes bebedores de cerveza y vino blanco, los franceses beben, igual que italianos y españoles (que también muestran bajo índice de enfermedades cardíacas), vino tinto. Así, analizó exhaustivamente las uvas negras y halló que algunas son muy ricas en antioxidantes, mientras que son los prooxidantes que se encuentran en el organismo los que lo vuelven vulnerable al cáncer, las dolencias cardíacas y otras enfermedades mortales.

LLUVIA ACIDA. En medio de la foresta danesa hay una zona donde los árboles fueron tapados con una cubierta plástica de una héctarea de superficie y alimentados por debajo por un sistema hidráulico. La idea es medir el impacto de la lluvia ácida sobre los bosques, comparando los que están bajo este paraguas protector con los árboles que crecen a cielo abierto o por encima de él. El experimento se lleva a cabo coordinadamente en Alemania, Países Bajos, Dinamarca y Noruega para discernir si el dioxido de azufre o los gases nocivos que provienen de las chimeneas industriales o los escapes de los automóviles son los responsables de la acidificación de la atmósfera, con la consecuente muerte de la foresta y polución de las aguas. La controversia surgió cuando el gobierno británico estimó que la acidificación de la atmósfera no tiene relación con la polución industrial. Habrá que esperar los resultados.

VIENE IACOCCA. Por sólo quinientos dólares, uno puede convertirse en un ejecutivo exitoso y competitivo teniendo como maestro nada menos que a Lee Iacocca. El norteamericano más famoso del mundo empresarial, a quien le cabe el título de "genio del management" desde que lograra resucitar a la empresa Chryer (después de una carrera de 32 años en la Ford), viene a la Argentina a dar un seminario intensivo –dura sólo cuatro horas–, donde enseñará sobre cómo aumentar la competitividad en su empresa, marketing y ventas; calidad y satisfacción del cliente, general management y globalización y economía. Autor de los dos best sellers *Iacocca, autobiografía de un triunfador* y *Iacocca 2: hablando claro*, actualmente se desempeña como asesor de la empresa que lo llevó a la fama y el encuentro será en el Teatro San Martín, el 12 de noviembre, presentado por Bernardo Neustadt.

AUTOMOVIL ELECTRICO. Sólo en unos meses se verá circular por las calles españolas el primer auto impulsado a energía eléctrica. Fabricado por la empresa Servicios Electrónicos Solá, una empresa catalana, el nuevo vehículo tomó experiencias de otros modelos que ya circulan en Suiza, Alemania, Francia y Estados Unidos. Tiene la ventaja de poder estacionarse y maniobrarse con facilidad por su pequeño tamaño –dos metros de largo por uno cuarenta de ancho– y recarga por completo sus baterías en cincohoras con sólo enchufarlo a la red, como a un electrodoméstico común. Su autonomía es de ochenta kilómetros y alcanza una velocidad de más de cien kilómetros por hora, con un consumo de 15 kilovatios, algo así como 1,8 litros de nafta cada cien kilómetros. Además de económico, este autito resulta ecológico porque elimina los ruidos y el humo. Por ahora se fabrica por encargo, pero la empresa que pronto lo producirá en serie ya está en tratativas para introducirlo en varios países de América latina, entre ellos la Argentina.

Michael Sela contra la esclerosis

DROGOCOP

Por Sandra Igelka

Michael Sela es biólogo y, además, es el decubridor –junto con Ruth Arondel Cop 1, un copolímero con el que se fabrica una droga contra la esclerosis múltiple, una enfermedad que altera las funciones motoras hasta llegar a la parálisis. Después de casi dos décadas de arduas investigaciones, la droga se aplica con éxito desde hace tres años en un experimento abierto en Israel y –aprobado por la FDA– dentro de seis meses, cuando finalice la experimentación de dos años que se está realizando en once hospitales de Estados Unidos, seguramente comenzará a comercializarse en el mundo entero. Entusiasta de la investigación, Sela ya está trabajando sobre los posibles efectos de la droga en otras patologías autoinmunes y en el cáncer. De esto, de las últimas noticias sobre SIDA y de otras investigaciones sobre cáncer y tejidos nerviosos, habló con **Futuro** este científico del Instituto Weizmann de Israel, en su reciente visita a Buenos Aires.

–*¿Qué son las enfermedades autoinmunes?*

–En general, nosotros no hacemos una respuesta inmunológica contra nuestros propios tejidos, sino que distinguimos entre lo propio y lo ajeno, no rechazamos nuestros propios riñones o nuestro corazón, pero sí rechazamos un órgano trasplantado. Pero a veces hay errores y aquí se inscriben las *patologías autoinmunitarias*, en las que la persona comienza a reaccionar inmunológicamente contra sí misma. Pueden deberse a varias razones –con el correr de los años, en general, se tiene menos capacidad de reaccionar correctamente contra las infectopatologías y, por ejemplo, uno se resfría más–, por otro lado no tenemos tanta precisión para distinguir lo propio de lo ajeno y estamos más expuestos a las patologías autoinmunitarias. Sin embargo, las que yo estudié no están conectadas con la vejez específicamente; la escleroris múltiple se ve en mujeres jóvenes tres veces más que en hombres jóvenes. Sin entrar en detalles, después de muchos años tuvimos éxito en lograr una droga con una buena fundamentación científica. Yo no soy médico, y el impacto de mi contribución a la inmunología viene de un nivel distinto de compresión de lo que es la inmunología, un antígeno o un anticuerpo.

–*¿La droga es el Cop 1?*

–Sí. Cada mes que pasa hay más chances de que sea la droga aceptada. Pero la última palabra la tendremos dentro de seis meses, cuando se hayan completado los estudios clínicos que se están haciendo en once hospitales de Estados Unidos con 251 pacientes.

–*¿Cuáles son los efectos concretos que se logran con esta nueva droga?*

–La esclerosis múltiple puede presentar dos formas; una con ataques y remisión que los médicos llaman "exacerbación-remisión" y otra, crónica y progresiva, en la que el paciente empeora hasta llegar a una silla de ruedas. La mayoría de nuestros estudios están dirigidos al primer grupo, aunque también hemos observado progresos en pacientes crónicos. En el primer caso, la cantidad de ataques disminuye. Esto se vio en los ensayos doble ciego de Nueva York (un grupo recibió la droga y un grupo de control recibió sólo un placebo) y en el ensayo abierto que está en pleno desarrollo en Israel hoy. De las personas que hacen el tratamiento, el 15 por ciento se sigue deteriorando y el 85 por ciento está estable, o mejorando su condición. Pero los pacientes en estudio se están internando menos. Igual, insisto, hay que esperar la última palabra. –*¿Y el Cop 1 es una droga económica, fácil de obtener?*

–Nunca será barata, porque es de compleja síntesis química. Pero creo que la empresa podrá definir un precio cuando tenga una producción de cientos de kilos de la droga y muchos pacientes, porque recordemos que es una droga que se inyecta todos los días. El paciente se autoinocula 20 miligramos por día. Por el momento no está disponible y ya me acostumbré a recibir miles de cartas y telegramas. Si todo sale bien y es aprobada, creo que pronto podrá producirse a nivel industrial.

–*¿La droga se probó también en casos de cáncer?*

–Estamos haciendo esfuerzos interesantes y en el caso de la esclerosis el éxito es casi un hecho. Pero con el cáncer prefiero ser todavía muy cauteloso en difundirlo, aunque estamos bastante adelantados. Es cierto que ya en el laboratorio podemos convertir, in vitro, una célula cancerosa de mama en una célula capaz de producir leche. Pero falta mucho para poder aplicar esto clínicamente. Yo les haría muchas críticas a mis colegas que, después de lograr algo en ratones o en ovejas, van corriendo a los medios a gritar que el cáncer se curará en cualquier momento.

–*¿Esta droga también se podría aplicar en casos de SIDA?*

–En el caso del SIDA, yo no he trabajado con él pero lo sigo muy de cerca. Como viejo conocedor de la inmunología puedo decir que sería maravilloso obtener una buena vacuna, hay media docena de candidatas: por síntesis química, por métodos genéticos. Si el HIV fuese como el virus de la polio sería muy fácil, se inyectan anticuerpos, el virus recorre el torrente sanguíneo y la vacuna mata al virus. Podríamos atacarlo, a pesar de ser más mutante que los virus de la gripe. Pero el virus del SIDA llega a nuestros cuerpos en la punta de una jeringa o dentro de una célula espermática. Ya está envuelto en una célula, que se fusiona con otra célula, el virus pasa de una célula a la otra, sin pasar a través de la sangre o de la linfa, el anticuerpo no tiene la posibilidad de matar al virus. Hay algunos resultados interesantes, pero es todo muy lento. Yo de todos modos avalo la inmunización en masa con aquellas vacunas que tenemos disponibles hoy por hoy. Surge sí una cuestión ética, no se le podrá decir a la persona "usted está vacunada, quédese tranquila, no pescará el SIDA". Pero estoy convencido de que la carga viral en toda la humanidad será diez, cincuenta veces menor, de contar con la hipotética vacuna.

Postales porteñas

BUENOS AIRES ES UNA UTOPIA

Por S. I.

Mucho tiempo se creyó que hubo un proyecto para Buenos Aires. Hoy la ciudad parece, en cambio, un tapiz de retazos, donde nada resultó como se quiso y nada se quiso por unanimidad."

Pensar a Buenos Aires como un conglomerado de utopías urbanas jamás realizadas es quizás el único modo de explicar a una ciudad que se debate sin excepción entre el esplendor y la crisis, y crece siempre a contrapelo de planes oficiales o proyectos urbanísticos. Este es el punto de partida para *Buenos Aires I y II*; dos de los videos de Rafael Filipelli que se exhibieron en el Instituto Goethe (existe un "Buenos Aires III") y que –con textos de Beatriz Sarlo, Adrián Gorelik y Graciela Silvestre–, resultan dos perfectos ensayos sobre la crisis presente de la metrópolis a partir de su historia. Los dos dan cuenta de su crecimiento tortuoso y siempre inesperado, resultado de una extraña superposición de tramas cuadriculadas, sueños de modernización, corrientes inmigratorias, voluntades igualitarias, dictaduras y delirios de grandeza.

En *Buenos Aires I* un viaje a bordo del primer subte que tuvo la Argentina, el de la línea A, sirve como vehículo para recorrer distintas edades de la gran capital, hecha la aclaración de que viajar en subte "es un recorrido por el corazón del proyecto modernizador, siempre y cuando uno no vaya a ninguna parte". Pero aquí las estaciones se detienen en las múltiples ciudades dentro de la gran ciudad: la capitalización de 1880 que al poner como límite el Riachuelo le impidió para siempre tener su Támesis y la industrialización de la zona sur (donde hoy los frigoríficos que antes fueron saladeros se convierten en shoppings); el orgulloso Palermo, en el norte, con un zoológico que resume el paroxismo de la copia –cada jaula representa un estilo: oriental, egipcio, normando– para la ciudad que se niega a ser sudamericana, mirando siempre a Europa, su paradoja de que "en el lugar más caro hay un parque público, una plaza que ocuparon los cabecitas negras las tardes de domingo"; los ferrocarriles, el puerto y el subte como marcas del proyecto modernista. Más tarde vendrían la 9 de Julio, Catalinas Norte y Sur, Lugano o Ciudad Universitaria; o la nostalgia de los ochenta de reivindicar a los barrios que puso de moda a Palermo Viejo y San Telmo mientras los precios inmobiliarios treparon con visos de realismo mágico. Todas cuestiones a las que resulta saludable pasar revista, a poco de lanzado el proyecto que modificará la zona de Retiro, y mientras sobrevuela el rumor del puente Colonia-Buenos Aires.

Si en el primer video las postales porteñas –imágenes de lo que se quería mostrar– se contraponen con la cadencia del tango, en *Buenos Aires II* la representación de *El amor brujo* de Roberto Arlt intercalado con textos de Le Corbusier y Wladimiro Acosta hacen mucho más que confundir arquitectura con ficción literaria; sirven para ver a Buenos Aires como lo que en realidad es, una ciudad de fragmentos, de sueños inconclusos. Ese amor de los personajes en un tren suburbano camino a Tigre sólo es posible gracias a los desbordes de una urbe que se extendió a lo largo de las vías, hacia el norte, el sur y el oeste, burlándose de los límites que le dibujaban los mapas. "La General Paz era apenas una línea imaginaria en un plano municipal."

"La ciudad también es museo de lo que no se hizo... es un mapa histórico" y a esa Buenos Aires de Arlt, donde no había un solo edificio modernista, llegó Le Corbusier en 1929 y proyectó una plataforma de edificios que se reflejarían en el agua y jamás se construyó, y en el 31 Wladimiro Acosta, un ruso que traía proyectos de igualdad para una ciudad que imaginó llena de aire y luz, y que tampoco sería. El golpe del 30 cambió la historia, y las migraciones, la puja entre tradicionalistas y modernos –que hace convivir el hispanismo anacrónico del Museo Larreta con el ascético cine Gran Rex– le fueron dibujando una cara a Buenos Aires. Una cara efímera y persistente a la vez, donde agonizaron antes de nacer las autopistas de Cacciatore y hoy se multiplican los shoppings y crece "Corea Town".

